

Klinik und Therapie der Colitis ulcerosa

**(Kasuistischer Beitrag aus dem Klinikgut der Jahre 1956-1965
der Medizinischen Universitätsklinik Erlangen-Nürnberg)**

von

Freidun Danesch-Sedeh

aus Masgedsuliman / Iran

Aus der Abteilung für klinische Immunologie
des Universitätskrankenhauses
Erlangen-Nürnberg
Vorstand: Professor Dr. F. Scheiffarth

KLINIK UND THERAPIE DER COLITIS ULCEROSA

(Kasuistischer Beitrag aus dem Klinikgut
der Jahre 1956 bis 1965 der Medizinischen
Universitätsklinik Erlangen-Nürnberg).

INAUGURAL-DISSERTATION
zur
ERLANGUNG DER DOKTORWÜRDE
der
HOHEN MEDIZINISCHEN FAKULTÄT
der
FRIEDRICH-ALEXANDER-UNIVERSITÄT
zu
ERLANGEN-NÜRNBERG

vorgelegt von
Freidun Danesch-Sedeh
aus Masgedsuliman/ Iran

Gedruckt mit Erlaubnis der Medizinischen Fakultät
der Universität Erlangen-Nürnberg



Dekan: Professor Dr. A. Kröncke
Referent: Professor Dr. F. Scheiffarth

Tag der mündlichen Prüfung: 4. März 1969

Der Fülle der in den letzten Jahren erschienen Publikationen und kasuistischen Beiträgen über Colitis ulcerosa ist zu entnehmen, daß diese Erkrankung vorwiegend des Dickdarmes hinsichtlich ihrer Ätiologie und insbesondere ihrer erfolgreichen Therapie und der Prognose auch heute noch problematisch geblieben ist. Hinzu kommt, daß sie seit etwa 10 Jahren im Zunehmen begriffen ist (1, 2, 9). Diese Feststellung mag zum Teil damit zu erklären sein, daß der Colitis ulcerosa in diesem Zeitraum größere Aufmerksamkeit geschenkt wurde, und daß somit das entsprechende Krankengut sorgfältiger erfaßt werden konnte: das häufigere Vorkommen der Colitis ulcerosa scheint aber dennoch Ausdruck eines effektiven, relativen Überhandnehmens dieses Leidens zu sein. Freilich sind gleichzeitig auch die therapeutischen Möglichkeiten zur Beeinflussung dieser Erkrankung aus internistischer wie auch aus chirurgischer Sicht gewachsen. Noch immer aber herrschen Unklarheiten und Unsicherheit bei der Entscheidung der therapeutischen Konsequenzen. In der Tat ist der Behandlungserfolg bei Colitis ulcerosa, mehr als bei jeder anderen Erkrankung, erfahrungsgemäß abhängig von der Akuität bzw. von dem Stadium, in welchem der colitische Prozeß diagnostisch erfaßt worden ist. Es besteht Einstim-

migkeit darüber, daß der Früherkennung und Frühbehandlung für die Prognose des Leidens besondere Bedeutung zukommt. Es bestehen auch verhältnismäßig klare Vorstellungen darüber, welche Form bzw. Stadien von Colitis ulcerosa unbedingt einer operativen Behandlung zugeführt werden müssen. Dennoch stehen viele Fragen nicht nur mit Bezug auf Ätiologie und Pathogenese sondern auch mit Bezug auf die Behandlungsmaßnahmen völlig offen. Ohne hier die Bemühungen auf dem Gebiet der experimentellen Grundlagenforschung schmälern zu wollen, sehen wir derzeit den größten Dienst zur Erforschung des Krankheitsprozesses der Colitis ulcerosa im Erfahrungsaustausch aus praktisch-klinischer Sicht. Die vorliegende Arbeit stellt eine sachliche Zusammenstellung der wichtigsten Krankheitsdaten und konservativen Behandlungsmaßnahmen bei Colitis ulcerosa-Kranken aus dem Klinikgut der letzten 10 Jahre an der Medizinischen Universitätsklinik Erlangen-Nürnberg dar und soll als Beitrag zu dem Gesamtproblem dieses Krankheitsprozesses dienen.

Ohne hier eine erschöpfende Beschreibung des klinischen Bildes der Colitis ulcerosa darlegen zu wollen, seien vorbemerkt die wichtigsten, d. h. das Krankheitsbild charakterisierenden Symptome und Befunde aufgeführt:

Die Colitis ulcerosa ist bekanntlich eine Erkrankung der Schleimhaut vorwiegend des Colons, in Einzelfällen unter Einbeziehung des Ileums, mit entzündlichem Charakter und vorwiegend autonomer, d. h. chronisch-progredienter oder chronisch-rezidivierender Verlaufsform. In nur wenigen Fällen erweist sie sich als primär-fulminant mit schwerstem

klinischen Krankheitsbild und -verlauf. Im Vordergrund der Symptomatik stehen die Darmsymptome, mit mehr oder weniger gehäuften (bis zu 20) blutig-schleimig-eitrigen Durchfällen, die periodisch oder kontinuierlich, d. h. in etwa gleichen Abständen, auftreten und in einem großen Prozentsatz der Fälle durch Tenesmen eingeleitet werden. Dies trifft vor allem zu, wenn ausgedehnte Abschnitte des Dickdarmes unter Einbeziehung des Enddarmes von dem Entzündungsprozeß betroffen sind. Die Darmsymptomatik ist aber, in Abhängigkeit von der Schwere des lokalen und , wie gesagt, der Ausdehnung des Prozesses, recht vielgestaltig: so können vorwiegend blutig-schleimige u. U. geformte Stühle auf eine Beschränkung der Colitis auf die untersten Abschnitte des Colons hinweisen, aber es können heftige Durchfälle und Obstipation einander ablösen u. a. m.

Rektoskopisch finden sich Zeichen einer hyperergischen Entzündung, wie Oedembildung mit relativer Gefäßverarmung, Körnelung der Schleimhaut, leichte Lädierbarkeit mit Spon-tanblutungen der Schleimhaut, Ulcerationen, die entweder vereinzelt, oder als konfluierende Defekte auftreten können, daneben Regenerationsphänomene, hier insbesondere i. S. der Pseudopolyposis.

Bioptisch erkennt man am Schleimhautschnitt eine vorwiegend plasmazelluläre Infiltration die mit lymphozytären Elementen, später auch mit Leukozyten bzw. Eosinophilen und auch Fibrozyten durchsetzt sein kann, Schleimhaut- und Gefäßdefekte sowie Oedemreaktionen.

Bakteriologisch werden im Schleimhautabstrich bzw.

Darminhalt gramnegative Diplokokken, hauptsächlich Enterokokken und hämolytische Staphylokokken nachgewiesen.

Röntgenologisch lassen sich entweder die typischen ulcerativen Schleimhautveränderungen eindeutig darstellen oder aber es zeigen sich allgemeine Konturunregelmäßigkeiten der Colonwand. In fortgeschrittenen Stadien ergeben sich entweder die oben beschriebenen pseudopolypösen Veränderungen oder Reliefverlust von Schleimhautabschnitten, Wandstarre, Verkürzungen und Strukturen auf dem Röntgenbild. Die Durchleuchtung bringt außerdem funktionelle Einschränkung, Verarmung der Peristaltik, Passagebeschleunigung oder aber -stagnierung bei stenosierenden Prozessen.

Je nach Akuität und Schwere des Krankheitsprozesses bestehen ein mehr oder weniger reduzierter Kräfte- und Körperzustand, Fieber, beschleunigte Blutkörperchensenkung, Leukozytose, hypochrome Anämie, Dysproteinämie und Störungen im Wasser- und Mineralhaushalt mit Exsikkose und Mineralverlustsyndromen.

Als Begleiterscheinungen sind bei Colitis ulcerosa Leberparenchymschädigungen, Arthropathien, Angipathien, Hauterscheinungen i. S. des Erythema nodosum beschrieben worden, m. a. W. Symptome, wie sie bei Autoimmunisierungsprozessen beobachtet werden.

Als Komplikationen sind große Blutungen aus tiefen Ulcerationen, peritoneale Reizerscheinungen mit überhandnehmender Peritonitis und entsprechenden Kreislaufkrisen,

Abszeßbildungen mit septischen Folgezuständen zu fürchten.

Im folgenden sollen nun die kasuistischen Erhebungen des eigenen Krankengutes mitgeteilt werden und, aus Gründen der besseren Übersicht, jeweils abschnittsweise unter Berücksichtigung der einschlägigen Literatur diskutiert werden.

Aus dem Krankengut der letzten 10 Jahre, d. h. der Jahre zwischen 1956 und 1966, wurden an der Medizinischen Universitätsklinik Erlangen-Nürnberg insgesamt 80 Patienten mit einer Colitis ulcerosa diagnostiziert und behandelt. Die jährlichen Neuaufnahmen betrugen somit im Durchschnitt 8 Kranke; die größte Anzahl war im Jahre 1956 mit 15 Patienten, im Jahre 1958 mit 13 und im Jahre 1959 mit 11 Patienten zu registrieren. In den übrigen Jahren betrugen die Neuaufnahmen zwischen 4 und 8 pro Jahr (Tab. 1).

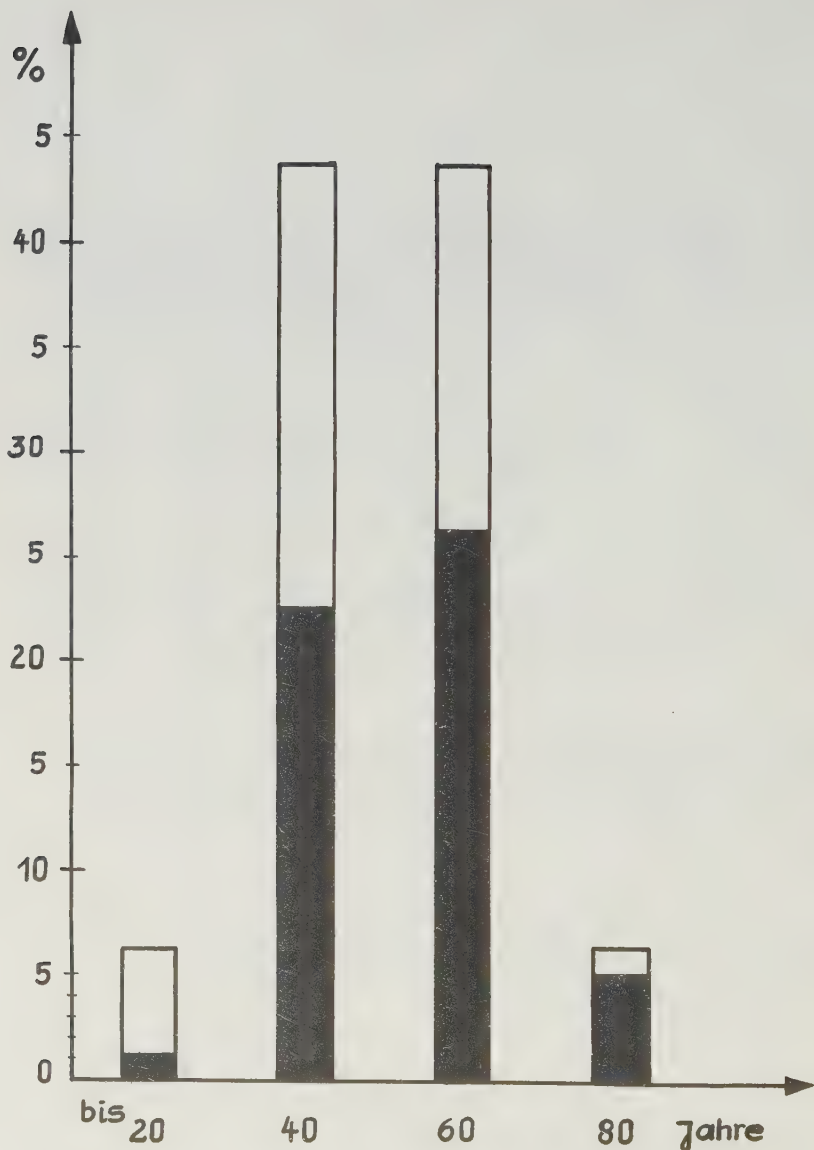
Mit Bezug auf die Verteilung der Geschlechter fanden sich im vorliegenden Krankengut 43 männliche Patienten, das sind 54,0% und 37 weibliche, das sind 46,0%. Das Verhältnis ist somit ungefähr mit 1 : 1 (1:1,12) anzusehen. Das Durchschnittsalter betrug bei allen Patienten 40 Jahre, das Durchschnittsalter der männlichen Patienten 42, das der Patientinnen 37 Jahre. Verteilt man die Kranken auf bestimmte Altersgruppen, so ergibt sich eine Kurve, die zwischen dem 20. und 60. Lebensjahr ein Plateau bildet, und die diesseits des 20. Lebensjahres und jenseits des 60. Lebensjahres einen steilen Abfall aufweist (Tab. 2, Abb. 1).

Jahrgang	100%	männl.		weibl.	
		Zahl	%	Zahl	%
1956	15	9	60	6	40
1957	6	3	50	3	50
1958	13	6	46,15	7	53,85
1959	11	6	54,44	5	45,56
1960	6	3	50	3	50
1961	8	4	50	4	50
1962	7	4	57,14	3	42,86
1963	5	3	60	2	40
1964	4	2	50	2	50
1965	5	3	60	2	40
Gesamtzahl	80	43	53,75	37	46,25

Tab.1: Aufteilung der Patienten mit Colitis ulcerosa aus dem eigenen Klinikgut in den Jahren 1956 bis 1965 unter Berücksichtigung des Geschlechtes.

Altersgruppe in Jahren	Gesamtzahl		männlich		weiblich	
	Zahl	%	Zahl	%	Zahl	%
bis 20	5	6,25	1	1,25	4	5,00
20 - 40	35	43,75	18	22,50	17	21,25
40 - 60	35	43,75	21	26,25	14	17,50
über 60	5	6,25	4	5,00	1	1,25

Tab. 2¹ Verteilung der Colitiskranken auf bestimmte Altersgruppen unter Berücksichtigung des Geschlechtes.



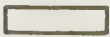
 = ♂
 = ♀

Abb. 1: Graphische Darstellung der Alters- und Geschlechtsverteilung Colitiskranker aus dem eigenen Klinikgut der Jahre 1956-1965.

Die Tatsache, daß im eigenen Patientengut die männlichen Kranken etwas häufiger befallen waren als die weiblichen, steht in Übereinstimmung mit den Erfahrungen von SLOAN, BARGEN und GAGE (35), die unter 2 000 Patienten mit Colitis ulcerosa an der Mayo-Klinik ebenfalls mehr Männer als Frauen erkrankt fanden. Das Durchschnittsalter lag bei uns im Vergleich zur einschlägigen Literatur (s.o.) um rund 10 Jahre höher, auch fand sich bei der Altersverteilung im vorliegenden eigenen Krankengut die größte Häufigkeit der Erkrankung gleichermaßen zwischen dem 20. und 40. wie zwischen dem 40. und 60. Lebensjahr, wohingegen in der Literatur ein Gipfel zwischen dem 20. und dem 30. Lebensjahr angegeben wird (4,5).

Bezüglich der Häufigkeit des regionalen Befalles des Colons mit colitischen Veränderungen, ließen sich insbesondere auf Grund der röntgenologischen Befunde aus dem vorliegenden Krankengut folgende Feststellungen treffen: Unabhängig von der Kombination der verschiedenen befallenen Colonabschnitte, war das Sigma am häufigsten, das Colon descendens und das Rectum etwa gleich häufig, insgesamt aber etwas weniger oft als das Sigma betroffen. Vielfach ließen sich Rectum und Sigma, einschließlich des Colon descendens von den colitischen Veränderungen zugleich erfaßt, nachweisen. Eine isolierte bzw. regionale Colitis konnte in insgesamt 13 Fällen objektiviert werden; hier waren 7 mal lediglich das Sigma, 5 mal das Rectum und 1 mal die Flexura dextra betroffen. Das gesamte Colon war bei

10 Kranken befallen (Tab. 3, Abb. 2).

Die vorliegenden Beobachtungstatsachen stimmen mit den Angaben von BOCKUS und Mitarb. (5) sowie SLOAN und Mitarb. (35) insofern überein, als auch diese Autoren eine relativ große Häufigkeit der Colitis im Bereich des Rectum, Sigmas sowie des Colons descendens mitgeteilt haben. Dagegen besteht eine Diskrepanz zwischen den Fällen, bei welchen das gesamte Colon betroffen war: hier haben die Autoren (s.o.) 48% bzw. 44,6% ihrer Fälle gesehen, während wir in nur 12,5% unserer Colitiskranken das gesamte Colon erkrankt fanden.

Überblickt man die Befunde der Serumuntersuchungen und des peripheren Blutbildes, so ist festzustellen, daß die Anzahl der pathologisch ausgefallenen Werte der verschiedenen Labilitätsproben, der Blutkörperchensenkungsgeschwindigkeit und insbesondere auch der Serum-Eiweißkörper im Verhältnis zur Schwere und der zumeist bestandenen Chronizität des Krankheitsprozesses relativ gering waren. Eine zusammenfassende Darstellung dieser Befunde läßt sich in Tab. 4 sowie Abb. 3 finden. Die Befunde der BKS verteilten sich folgendermaßen: 47 Patienten zeigten völlig normale oder nur gering beschleunigte Werte. Von den übrigen 33 Patienten lagen die BKS - Werte der ersten Stunde über 30 mm n.W., 15 unter ihnen wiesen extrem hohe Senkungsbeschleunigung auf (im Durchschnitt 75/107 mm n.W.). Eine Anämie kam im peripheren Blutbild bei nur 10 Patienten zum Ausdruck. Unter den Serumproteinbefunden, d.h.

Lokalisation	Häufigkeit
Sigma	32
Colon descendens	23
Rektum	22
Colon transversum	10
Flexura dextra	1
Gesamtcolon	10

Tab. 3: Regionaler Befall des Dickdarmes von colitischen Veränderungen, geordnet nach der Häufigkeit und bezogen auf die Gesamtzahl der Fälle.

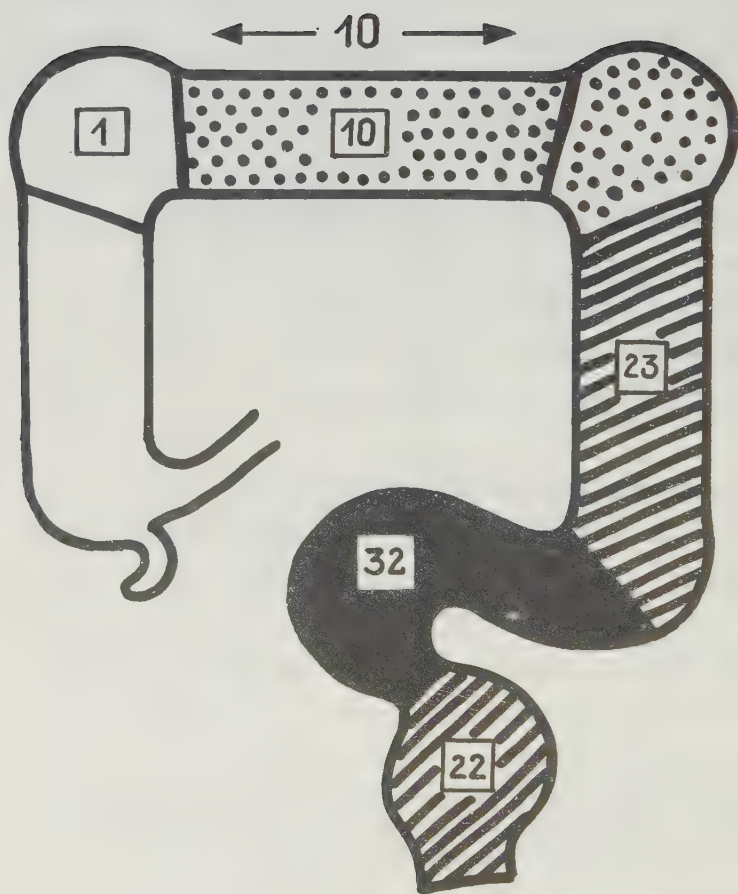
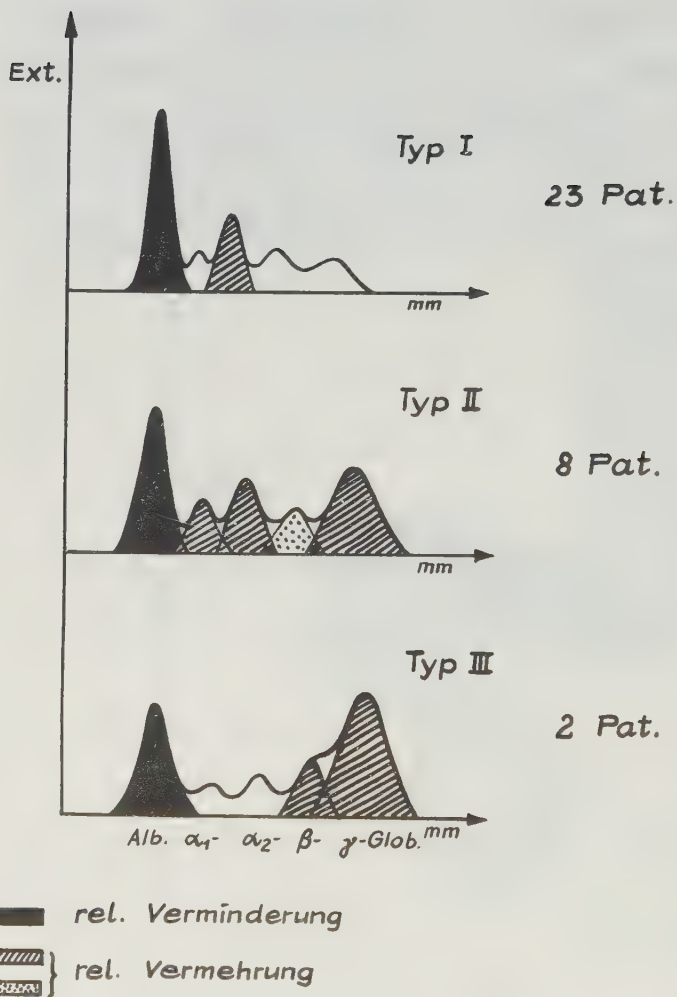


Abb. 2: Regionaler Befall des Dickdarmes von colitischen Veränderungen, geordnet nach der Häufigkeit und bezogen auf die Gesamtzahl der Fälle.

Serumlabilitätsteste			Serumeiweiß		Blutbild
Takata	Thymol	B K S	Ges. EW g%	SEK Dyspr.	Anämie
> 70mg%	< 10TE	< 30mm n.W.	> 6g%	Alb. > 45rel%	Hb > 11g%
2	12	33	16	23	10

Serumlabilitäts- teste	Takata-Reaktion unter 70mg%	2
	Thymol-Trübungstes über 12,0TE	12
	B K S über 30mm n.W.	33
Gesamteiweiß	Gesamteiweiß in g% unter 6g%	16
	Serumeiweißkörper (Dysproteinämie) Alb. unter 50rel.%	33
Blut- bild	Anämie Hb unter 11 g%	10

Tab. 4: zeigt eine Zusammenstellung der in dem vorliegenden Krankengut faßbaren pathologischen Befunde des humoralen und peripheren Blutbildes.



3: Elektrophoretische Konstellationstypen bei Colitis ulcerosa.

- Typ I : Hypalbuminämie mit α_2 -Globulin-Vermehrung.
- Typ II : Hypalbuminämie mit α_2 u. β - u. γ -Globulin-Vermehrung.
- Typ III : Hypalbuminämie mit vorwiegender β/γ -Globulin-Vermehrung.

den papierelektrophoretischen Ergebnissen, konnten in insgesamt 33 Fällen verschiedene, uncharakteristische Dysproteinämieformen unterschiedlichen Schweregrades festgestellt werden. Hierunter fanden sich 23 mal ein Konstellationstyp, wie er bei akuten Entzündungen angetroffen wird, 8 mal ein Pherogramm mit mäßiger Hypalbuminämie und relativer Vermehrung sämtlicher Globulinfaktionen, wobei die α_2 - und die γ -Globulinkomponente stärker hervortraten, schließlich 2 mal ein Konstellationstyp mit Hypalbuminämie und vorzugsweiser Vermehrung der β - und insbesondere γ -Globuline (Lebertyp bzw. Typ der chronischen Entzündung). Insgesamt handelte es sich somit in den meisten Fällen um Serum-Eiweißveränderungen, die eine allgemeine, akute oder subakute oder chronische Entzündung anzeigen. In den beiden letzt erwähnten Fällen dürfte es sich allerdings um den Ausdruck einer schwereren Leberparenchymschädigung gehandelt haben, die entweder als Komplikation der Colitis ulcerosa oder als eine zufällige Zweiterkrankung aufzufassen ist. Die in den letzten Jahren, d.h. seit 1959 angewandte immunoelektrophoretische Analyse der Seren von insgesamt 37 Colitiskranken konnte ebenfalls keine qualitativen Besonderheiten aufzeigen; es konnten also weder atypische Proteine noch Defekte, wie sie etwa im Rahmen eines Antikörpermangelsyndroms beobachtet werden, mit dieser speziellen Methode erfaßt werden. Es waren allenfalls auch hier quantitative Unterschiedlichkeiten in einzelnen Fällen nachweisbar.

Eine exakte Einteilung des Schweregrades bzw. der Verlaufsform der Colitis ulcerosa kann auf Grund der vorliegenden archivierten Unterlagen nicht vorgenommen werden. Es ist nur soviel auszusagen, daß unter den hier aufgeführten Kranken nur ein kleiner Teil mit einer leichten Form der Colitis ulcerosa stationär aufgenommen und behandelt worden war, und daß der weitaus größte Teil eine mittelschwere bis schwere Form der Colitis ulcerosa aufwies, daß ferner von den 80 beobachteten Kranken insgesamt 4 - 5% einer konservativen Therapie nicht mehr standhielten, sondern operiert werden mußten und daß 4 Patienten, unabhängig von der Operation, verstarben.

Die therapeutischen Maßnahmen waren nach vorliegendem Krankengut in den einzelnen Fällen unterschiedlich und im wesentlichen der momentanen Situation des Patienten bzw. dem Krankheitsstadium angepaßt. Die Beschreibung der therapeutischen Maßnahmen kann demnach nur nach Art und Häufigkeit der angewandten Präparate erfolgen. Die relativ große Zeitspanne des gesammelten Krankengutes bringt es außerdem mit sich, daß in den nachfolgenden Darlegungen auch der Wandel der Präparate bzw. die zusätzliche Anwendung neuer Pharmaca bemerkbar wird. Unter den 80 Colitiskranken wurden 55 Patienten mit Azulfidine *) , 41

*) Azulfidine ist eine saure Azoverbindung von Sulfa-pyridin und Salicylsäure, welche sich durch eine spezifische Affinität zum subepithelialen Bindegewebe sowie durch geringe Toxizität auszeichnet. Das Präparat wurde von N. SVARTZ (39) in die Therapie der Colitis ulcerosa eingeführt.

mit Corticoiden sowie ACTH , 22 mit Taleudron und 11 mit Antibiotika behandelt. Der Tab. 5 ist zu entnehmen, daß es sich hierbei vielfach um eine kombinierte Therapie mit den genannten Präparaten handelte. In 22 Fällen wurde Azulfidine ohne Corticoide und ohne ACTH appliziert, in 12 Fällen wurde Azulfidine auch ohne Sulfonamide und ohne Antibiotika gegeben. Die Kombination von Corticoiden mit Azulfidine war aus den archivierten Krankengeschichten insgesamt 33 mal ersichtlich.

Von den 25 nicht mit Azulfidine behandelten Kranken wurden 8 vorzugsweise bzw. ausschließlich mit Corticoiden, 2 mit Antibiotika, 3 mit Sulfonamiden, 7 mit Psychosedativa und 5 ohne perorale Medikation, d. h. lediglich mit rektalen Tanin- oder Dermatol-Lebertran Einläufen behandelt.

Hinsichtlich der Dosierung wurde Azulfidine in Tagesmengen zwischen 5 und 12g verordnet, Corticoide, je nach Präparat, in unterschiedlicher Dosierung, Taleudron zwischen 2 und 3 g pro Tag. Die Applikationsart war vorwiegend peroral, in einem kleinen Prozentsatz rektal und mit Bezug auf die Corticoide auch intravenös, hier insbesondere in Tropfinfusionen. In den meisten der dargelegten Fälle wurden zusätzliche Bluttransfusionen sowie Infusionen mit 10%iger Fruktose oder Glukose und Vitaminen der Gruppe B und C sowie mit Leberschutzpräparaten verabfolgt. Ebenso wurden rektale Dermatol-Lebertran Einläufe sowie Taninspülungen vorgenommen. Die Verordnung einer gezielten

Medikament	Anzahl der behandelten Patienten	gebessert (arbeitsfähig)	Rezidive nach 1 - 2 J.	Op.
Azulfidine allein	12	12	2	-
Azulfidine + Corticoide	33	29	11	4
Azulfidine + Taleudron	14	14	6	-
Azulfidine + Antibiotica	11	11	4	-
Azulfidine + Psychosedativa	18	18	4	-
Corticoide allein	-	-	-	-
Corticoide + Taleudron	11	11	?	-
Corticoide + Antibiotica	5	5	?	-
Corticoide + Psychosedativa	12	12	6	-
Taleudron allein	3	3	-	-
Psychosedativa allein	7	7	-	-
ohne Therapie	5	5	-	-

Anmerkungen:

Die unter Spalte "gebessert" aufgeführten Zahlen beziehen sich auf Patienten, die nach entsprechender Behandlung arbeitsfähig geworden sind.

Die Frage nach Rezidiven kann nicht exakt beantwortet werden, da es leider nicht möglich war, alle behandelten Patienten zu erreichen und zu befragen bzw. nachzuuntersuchen.

Die in den untersten Abschnitten der Tabelle angegebenen Fälle waren leichte Formen der Colitis ulcerosa.

Tab.6: Übersicht über den Behandlungserfolg bei Colitis-ulcerosa-Kranken mit medikamentös-konservativen Maßnahmen.

Es ist zu beachten, daß infolge der zumeist kombinierten medikamentösen Maßnahmen die Gesamtzahl der behandelten Patienten von 80 in der Tabelle nicht erscheinen kann.

leichteren Formen der Colitis ulcerosa waren andererseits allein Psychosedativa mit allgemein robrierenden Maßnahmen ausreichend, um eine klinische Heilung herbeizuführen.

Zusammenfassend zu den therapeutischen Maßnahmen darf auf Grund der eigenen Erfahrungen somit festgestellt werden; Die Behandlung der Colitis ulcerosa sollte in einer Klinik erfolgen, da nur unter Voraussetzung einer exakten Feststellung des Stadiums der Erkrankung der therapeutischen Maßnahmen sicher beurteilt werden kann. Der konservativen Therapie der Colitis ulcerosa sind Grenzen gesetzt. Man muß sich, zufolge der ungenügenden Kenntnis der Ätiologie, auf vorwiegend symptomatische Maßnahmen beschränken. Diese Maßnahmen richten sich 1. gegen die D a r m s y m p t o m e, 2. gegen pathologische V e r ä n d e r u n g e n d e s B l u t e s, wie Anämie und Dysproteinämie, Störungen im Elektrolythaushalt, 3. gegen Begleiterscheinungen und K o m p l i k a t i o n e n sowie gegen 4. Alterationen der P s y c h e.

1) Gegen die Darmsymptome hat sich Azulfidine in hohem

Maße bewährt. Es sollte vor allem in Fällen mit schweren

bzw. ausgedehnten colitischen Prozessen angewandt werden. Dabei erweist es sich als notwendig, hohe Initialdosen (8g, 12g, 15g pro die) zu verabfolgen und erst mit der erfolgten Besserung des Krankheitsbildes allmählich auf eine Erhaltungsdosis von etwa 2g pro die zurückzugehen. Diese Erhaltungsdosis kann ohne weiteres bis zur völligen Stabilisierung der Darmsymptome verordnet werden.

Unsere therapeutischen Beobachtungen stehen in Übereinstimmung sowohl mit früheren Literaturangaben (3a, 4, 6, 8, 10, 17, 21, 26, 28, 33, 36, 42, 43), welchen die guten Erfolge mit Azulfidine an einem jeweils umfangreichen Krankengut mit Colitis-ulcerosa-Kranken zu entnehmen sind, als auch mit den jüngsten Erfahrungen des Inlandes (9 , 16, 18, 23, 25, 27, 30). Das Präparat bewährt sich offenbar wegen seiner spezifischen und lokalen Wirkungsweise, seiner geringen Toxizität und demnach seinen fast zu vernachlässigenden Nebenerscheinungen, m. a. W. seiner guten Verträglichkeit (auch in hohen Dosen).

Taleudron als relativ schwer resorbierbares und deshalb ebenfalls vorwiegend lokal wirksames Sulfonamid hat sich in unserem Krankengut in einer Reihe von Fällen - insge-

samt in 22 Fällen - ebenfalls bewährt. Im allgemeinen wurden jedoch zusätzlich Corticoide oder Azulfidine notwendig, d. h. die alleinige Behandlung mit diesem Präparat reichte in nur wenigen Fällen aus.

Antibiotika sind zuweilen indiziert. Sie richten sich vorwiegend gegen an der Colonschleimhaut nachweisbare Super- bzw. Mischinfektionen und sollten demnach jeweils nach vorheriger Resistenzbestimmung der im Darminhalt nachgewiesenen Bakterien ausgewählt werden. Antibiotika allein waren in nur wenigen Fällen unseres Krankengutes ausreichend.

Seit 1950 ist man dazu übergegangen, Steroide der Nebennierenrinde sowie ACTH in die Behandlung der Colitis ulcerosa einzuführen. Corticoide besitzen erfahrungsgemäß eine hemmende Wirkung auf die mesenchymalen hyperergischen Reaktionen, hier allerdings mehr als eine allgemeine Reaktion, sie wirken somit aber auch auf die lokalen Schleimhautreaktionen wie Schleimhautödem, abnorme Permeabilitätsverhältnisse, überschießende Zellinfiltration sowie Bindegewebsproliferation, im Sinne einer Zurückdrängung dieser Vorgänge. Die konservative Therapie der Colitis ulcerosa hat durch die Einführung der Hormone des Hypophysen-Nebennierenrin-

densystems zweifellos eine wesentliche Bereicherung erfahren (11, 12, 13, 14, 15, 17, 19, 20, 21, 22, 24, 32). Die früher mitgeteilten Komplikationen bzw. Folgeerscheinungen einer hoch dosierten oder lang anhaltenden Corticoidbehandlung, wie Perforationen, Blutungen, Entwicklung eines Cushing-Syndroms, sind heute bei den zur Verfügung stehenden weiter entwickelten Nebennierenrindenpräparaten soviel wie nicht mehr zu fürchten. Es sei aber betont, daß Corticoide einen Allgemeineffekt bewirken, weshalb sie an anderer Stelle nochmals Erwähnung finden sollen.

Corticoide sollten, auf Grund unserer Erfahrungen am eigenen Krankengut, immer dann eingesetzt werden, wenn eine intensive Behandlung mit Azulfidine die Darmsymptome in nicht genügendem Maße beeinträchtigt hat. Komplikationen im Gefolge der Corticoidtherapie haben wir nicht gesehen, wenn man von 2 Fällen einer foudroyant verlaufenden Colitis ulcerosa absieht, bei welchen Perforationen der dicht ulcerierten Colonschleimhaut an zahlreichen Stellen im Zusammenhang mit der notwendig gewordenen Operation festzustellen waren.

Zur Lokalbehandlung der Colonschleimhaut sollte, unabhängig von Stadium und Ausdehnung der colitischen Prozesse,

die rektale Applikation von Dermatol-Lebertran in aufsteigenden Dosen (1.Tag 10 ml, 2.Tag 15 ml usw., bis zu 30 ml pro Tag) zur Regel werden. Auch Spülungen mit Tannin (2%ig - 1/2%ig abfallend) sowie Kamilleneinläufe bewähren sich in hohem Maße. Zur Behandlung der hyperergischen Entzündung der Darmschleimhaut können auch Zusätze von Antihistaminica zu den rektalen Einläufen eine Abschwellung und Hemmung der Entzündungsreaktion an der Darmschleimhaut bewirken. Spasmalytica, bedarfsweise Analgetica sowie Laxantien sollen zur Regulierung der Darmtätigkeit beitragen. Andererseits kann es sich notwendig erweisen, daß bei extrem häufigen und dünnen Durchfällen am Anfang der Erkrankung Opium (8 - 12 Tropfen) ein- oder auch zweimal täglich appliziert werden muß. Es versteht sich von selbst, daß es sich hierbei keinesfalls um eine Dauerbehandlung handeln kann.

2. Gegen die Veränderung des Blutes ergeben sich die therapeutischen Konsequenzen nach Art und Schweregrad dieser Veränderungen. Bei schweren Dysproteinämien mit Eiweißmangel und gleichzeitiger Anämie erweisen sich Vollbluttransfusionen, Eisenpräparate oder nur Plasmakonserven als notwendig. Die dabei häufig anzutreffenden Schwachzustände und der allgemein reduzierte Kräftezustand werden durch Infusionen und Glukose- und Fruktoselösungen mit reichlich Vitaminen der Gruppe B und C wesentlich gebessert. In diesem Zusammenhang bewähren sich allerdings

wieder die Corticoide wegen ihrer allgemeinen Wirkung. Sie führen zu einer Appetitanregung, häufig werden sogar Fieberreaktionen sowie die toxische Stoffwechselsituation durch diese Hormone beseitigt. Die früher empfohlene zwischenzeitliche Applikation von ACTH zur Verhütung einer Nebennierenrindeninsuffizienz hat sich auf Grund von Erfahrungen mit den neueren handelsüblichen Präparaten als überflüssig erwiesen. In all den Fällen, in welchen gröbere Verschiebungen im Elektrolythaushalt nachweisbar werden, ist die Substitutionstherapie angezeigt. Sie erfolgt in Form von Infusionslösungen mit ausgewählter bzw. gezielter Applikation der reduzierten oder fehlenden Elektrolyte.

3. Gegen die Begleiterscheinungen und Komplikationen werden Maßnahmen getroffen, die durch die jeweils gegebene Situation bestimmt werden. So ergibt sich u.U. die Notwendigkeit einer Leberschutzbehandlung oder die Verordnung von Pankreasenzymen und Choleretica. In Fällen mit Exanthemen und Purpura der Haut sind Antihistaminica sowie Corticoide, unter dem Schutz eines Antibioticums angezeigt. Calcium hat sich ebenfalls in diesen Fällen bewährt. Bei Verdacht auf Perforationen ist selbstverständlich der Chirurg zu Rate zu ziehen. Bei Mitbeteiligung der Nieren, entweder als Komplikation bei schwerer, anhaltender Exsikkose, oder als Folge einer schweren Intoxikation,

ergibt sich selbstverständlich die Notwendigkeit einer gezielten Mitbehandlung der Nierenerkrankung.

4. Gegen die Alteration der Psyche und die vegetativen Störungen hat sich die Applikation von Psychosedativa, oftmals aber auch die gleichzeitige oder alleinige Psychotherapie, bewährt. Psychosedativa haben vielfach ausgezeichnete Rückwirkungen auf die Darmsymptome. In einer, wenn auch geringen Anzahl von Colitiskranken reicht sogar die psychosedative Behandlung aus, um eine klinische Besserung, ja sogar Heilung, zu erzielen.

Zusammenfassung

Auf Grund einer Kasuistik von 80 Kranken mit Colitis ulcerosa aus einem Beobachtungsgut von 10 Jahren aus der Medizinischen Universitätsklinik Erlangen wurde über die klinischen Symptome, die Alters- und Geschlechtsverteilung, den regionalen Befall der colitischen Veränderungen sowie insbesondere über die konservative Therapie berichtet. Unter den therapeutischen Maßnahmen haben sich die Applikation von Azulfidine, entweder allein oder in Kombination mit Corticoiden, sowie die Lokalbehandlung mit Dermato-^L-Lebertran in hohem Maße bewährt.

L i t e r a t u r

1. ALMY, Th. P.:
Ulcerative Colitis.
Gastroenterology, 41, 391 (1961)
2. ALMY, Th. P. und A. G. PLAUT:
Ulcerative Colitis.
Gastroenterology, 49, 295 (1965)
3. BARGEN, J. A.:
 - a) Treatment of ulcerative colitis with salicylazosulfapyridine (Salazopyrin).
Med. Clin. North America 33, 935 (1949)
 - b) The medical treatment of ulcerative colitis.
Postgrad. Med. 10, 317 (1951)
 - c) Chronic ulcerative colitis.
Springfield U.S.A. 1951
 - d) Present status of hormonal and drug therapy of ulcerative colitis.
South Med. J. 48, 192 (1955)
 - e) The management of patients with ulcerative colitis.
Med. Clin. North America, 541 (1956)
4. BARGEN, J. A. und C. G. MOERTEL:
A critical analysis of the use of salicylazosulfapyridine in chronic ulcerative colitis.
Ann. int. Med., 51, 879 (1959)
5. BOCKUS, H. L., J. L. A. ROTH, E. BUCHMAN, M. KAISER,
W. R. STAUB, A. FINKELSTEIN und A. VALDES-DAPEMAN:
Life history of non-specific ulcerative colitis:
Relation of prognosis to anatomical and clinical varieties.
Gastroenterology, 86, 549 (1956)

6. BOLLER, R. und H. SICHROVSKY:

Zur Klinik und Therapie der Colitis ulcerosa.
Ein Erfahrungsbericht über 94 Kranke.
Wien Med. Wschr., 107, 11 (1957)

7. BRICK, I. B.:

Clinical perspectives in chronic ulcerative colitis.
Med. Ann. Distr. of Columbia, 25, 7 (1956)

8. DANEMAN, H. A., E. C. TEXTER jr., G. CHEIFEC und
C. J. BARBORKA:

The effect of treatment upon clinical course of
ulcerative colitis. Observations on the value of
adjunctive therapy, Azulfidine, ACTH and adrenal
steroids, psychotherapy, and surgery.
Proc. Int. Congr. Gastroenterology (Amsterdam)
1961, 11

9. DEMLING, L:

Die Colitis ulcerosa.
Fortschr. Med., 84, 265 (1966)

10. EDWARDS, F. C. und S. C. TRUELOVE:

- a) The course and prognosis of ulcerative colitis.
Short-term prognosis.
Gut, 4, 299 (1963)
- b) The course and prognosis of ulcerative colitis.
Long-term prognosis.
Gut, 4, 309 (1963)
- c) The course and prognosis of ulcerative colitis.
Complications.
Gut, 5, 1 (1964)

11. ELLIOTT, J. M. und J. E. GIANSTRACUSA:

ACTH and cortisone in the treatment of ulcerative
colitis. An evaluation of their prolonged ad-
ministration.
New England J. Med., 250, 969 (1954)

12. ELLIOTT, J. M., D. E. KIEFER und L. M. HURXTHAL:
Treatment of chronic ulcerative colitis with ACTH;
study of 28 cases.
New England J. Med., 245, 288 (1951)
13. GRACE, W. J. und H. G. WOLFF:
Treatment of ulcerative colitis.
J. Amer. Med. Assoc., 146, 981 (1951)
14. GRAY, S. J., R. W. REIFENSTEIN, J. A. BENSON und
J. C. G. YOUNG:
Treatment of ulcerative colitis with corticotropin
(ACTH) and cortisone.
J. Amer. Med. Assoc., 148, 1489 (1952)
15. HALSTED, J. A.:
 - a) The effects of ACTH and cortisone in diseases of the
digestive system.
Med. Clin. North America, 36, 1069 (1952)
 - b) The treatment of ulcerative colitis.
Med. Clin. North America, 37, 1157 (1953)
16. HENNING, N.:
Ätiologie und interne Therapie der Colitis ulcerosa.
Ref. 17.Tgg. Dtsch. Ges. Verd. u. Stoffwechselkrank-
heiten, Stuttgart 1953
17. HIGHTOWER, jr. N. C., A. C. BRODERS, jr. R. D. HAINES,
J. F. McKENNEY und A. W. SOMMER:
Chronic ulcerative colitis. III. Treatment.
Amer. J. digest. Diseases, 2, 931 (1958)
18. JUNG, K.H.:
Die Colitis ulcerosa und ihre Therapie, insbesondere
mit Azulfidine.
Münch. Med. Wschr., 103, 1576 (1961)
19. KIEFER, E. D. und J. M. ELLIOTT:
The effect of ACTH therapy upon the course of chronic
ulcerative colitis.
Gastroenterology, 26, 29 (1954)

20. KIRSNER, J. B. und W. PALMER:

Ulcerative colitis: Therapeutic effects of corticotropin (ACTH) and cortisone in 120 patients.

Ann. Int. Med., 41, 232 (1954)

21. KIRSNER, J. B., M. SKLAR und W. PALMER:

The use of ACTH, cortisone, hydrocortisone and related compounds in the management of ulcerative colitis.

Amer. J. Med., 22, 264 (1957)

22. KIRSNER, J. B., W. L. PALMER, S. N. MAIMON und
W. E. RICKETTS:

Effect of corticotropin in chronic ulcerative colitis; observations in 40 Patients.

J. Amer. Med. Assoc., 147, 541 (1951)

23. KLESSE, P. und W. KUNERT:

Die Colitis ulcerosa aus internistischer Sicht.
Pathogenese, Klinik und Therapie.

Münch. Med. Wschr., 50, 2817 (1965)

24. KORELITZ, B. I. und A. E. LINDNER:

The influence of corticotropin and adrenal steroids on the course of ulcerative colitis: A comparison with the presteroid era.

Gastroenterology, 46, 671 (1964)

25. KÜHN, H. A.:

- a) Colitis ulcerosa (Ätiologie, Verlaufsformen, Prognose und interne Therapie).

Internist 2, 536 (1961)

- b) Therapie der Colitis ulcerosa.

Dtsch. med. Wschr., 1059 (1965)

26. MANGENEY, L.:

Le traitement des recto-colites ulcéro-hémorragiques et de la polyarthrite rhumatismale aigue d'origine colique par la salicylazosulfapyridine (Salazopyrin).
Strasbourg Médical 8, 16 (1957)

27. MARKOFF, N.:

Colitis ulcerosa aus der Sicht der Praxis und der inneren Klinik.

Münch. Med. Wschr., 1, 55 (1966)

28. MOERTEL, Ch. G. und J. A. BARGEN:

A critical analysis of the use of salicylazosulfapyridine in chronic ulcerative colitis.

Ann. Int. Med., 51, 879 (1959)

29. MORRISON, L. M.:

a) Results of treatment of ulcerative colitis with salicylazosulfapyridine.

Gastroenterology, 21, 133 (1952)

b) Response of ulcerative colitis to therapy with salicylazosulfapyridine.

J. Amer. Med. Assoc., 151, 366 (1953)

c) A program of medical treatment for chronic ulcerative colitis.

Rev. of Gastroenterology, 20, 744 (1953)

30. MÜLLER-WIELAND, K.:

a) Moderne pathogenetische und therapeutische Aspekte der Colitis ulcerosa.

Med. Klinik, 1 (1965)

b) Moderne Kolutistherapie.

Med. Welt, 374 (1963)

31. NELSON, L.:

Present-day concepts of the treatment of ulcerative colitis.

Minnesota Med., 40, 552 (1957)

32. PAULLEY, S. W.:

Ulcerative colitis; a study of 173 cases.

Gastroenterology 16, 566 (1950)

33. SANDWEISS, D. J. und M. H. SUGARMAN:
What is new in the treatment of ulcerative colitis?
J. Mich. State Med. Soc., 55, 1461 (1956)
34. SELTZER, J. G.:
Chronic ulcerative colitis and continuous Azulfidine
therapy.
J. Florida Med. Assoc., 42, 1013 (1956)
35. SLOAN, W. P., J. A. BARGEN und R. P. GAGE:
Life histories of patients with chronic ulcerative
colitis: review of 2 000 cases.
Gastroenterology, 16, 25 (1950)
36. SPENCER, J. A., J. B. KIRSNER, P. MLYNARYK, P. I. REED
und W. L. PALMER:
Immediate and prolonged therapeutic effects of
corticotrophin and adrenal steroids in ulcerative
colitis: Observations in 340 cases for periods up
to 10 years.
Gastroenterology, 42, 113 (1962)
37. SPRÜTH, G. und J. NÖCKER:
Die konservative Therapie der Colitis ulcerosa.
Med. Klinik, 794 (1962)
38. STAEBLIN, A.:
Über neuere Behandlungsmethoden der Colitis ulcerosa.
Schweiz. med. Wschr., 883 (1953)
39. SVARTZ, N.:
a) The treatment of 124 cases of ulcerative colitis
with Salazopyrin and attempts of desensibilisation
in cases of hypersensitiveness to sulfa.
Acta med. Scand. suppl., 206, 465 (1948)
b) Über die therapeutischen Wirkungen der Azoverbin-
dungen der Salicyläure mit Sulfapreparaten.
Bull. Helvet. Acad. med. Sci., 3, 311 (1948)

- c) The pathogenesis and treatment of ulcerative colitis.
Acta Med. Scand., 141, 172 (1951)
 - d) The treatment of ulcerative colitis.
Gastroenterology, 26, 26 (1954)
 - e) The treatment of ulcerative colitis.
Gastroenterology, 86, 683 (1956)
40. TRUELOVE, S. C.:
- a) Treatment of ulcerative colitis with local hydrocortisone.
Brit. Med. J., 2, 1267 (1956)
 - b) Treatment of ulcerative colitis with local hydrocortisone hemisuccinate sodium.
Brit. Med. J., 1, 1437 (1957)
41. TRUELOVE, S. C. und L. H. WITTS:
- a) Cortisone in ulcerative colitis. Preliminary report on therapeutic trial.
Brit. Med. J., 2, 375 (1954)
 - b) Cortisone in ulcerative colitis. Final report on a therapeutic trial.
Brit. Med. J., 3, 1041 (1955)
42. TRUELOVE, S. C., G. WATKINSON und G. DRAPER:
- Comparison of corticosteroid and sulphasalazine therapy in ulcerative colitis.
Brit. Med. J., 2, 1708 (1962)
43. WATKINSON, G.:
- Medical management of ulcerative colitis.
Brit. Med. J., 1, 147 (1961)
44. WIRTS, C.W. und M. E. REHFUSS:
- Corticotropin in the treatment of ulcerative colitis.
Gastroenterologia, 86, 689 (1956)
45. WIRTS, C. W., M.E. REHFUSS und H. A. YANTES:
- Long-term result in corticotropin-treated ulcerative colitis.
J. Amer. Med. Assoc., 154, 36 (1954)

Zum Schluß meiner Arbeit ist es mir eine angenehme Pflicht,
an dieser Stelle Herrn Prof. Dr. F. Scheiffarth für die
Überlassung des Themas sowie für die freundliche Übernahme
des Referates zu danken.

Mein besonderer Dank gilt auch Frl. Priv.-Doz. Dr. H. Götz,
die mir stets mit Rat und Tat bei der Durchführung und An-
fertigung der Arbeit zur Seite stand.

L e b e n s l a u f

Am 30.4.1935 wurde ich als Sohn des Ehepaares Danesch-Sedeh in Masgedsuliman/Iran geboren.

1959 kam ich nach Deutschland und begann in Saarbrücken mit dem Studium der Medizin. Im Oktober 1960 bestand ich das Vorphysikum in Saarbrücken, im WS 1963 das Physikum in Erlangen.

Am 23.6.1967 beendete ich in Erlangen mein Studium mit dem ärztlichen Staatsexamen.



LUDWIG MÖLLER
BUCH- UND FOTODRUCK
ERLANGEN · FAHRSTR. 5